Über
Kondensationsprodukte von Piperonal und Piperonylacroleïn.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der hohen

philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

Donnerstag, den 19. Mai 1904, vormittags 9½ Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich verteidigen wird

Friedrich Kipke.

AGAD. BIBLIOTEKA PUBL.

Opponenten:

Herr Dr. phil. **K. Bartsch**,

Herr cand. phil. **G. Muhs**.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1904.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548201_0112

Vorliegende Arbeit wurde im Sommersemester 1903/1904 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. — Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer

Herrn **Prof. Dr. M. Scholtz**

für die freundliche Überlassung des Themas sowie die wertvolle Unterstützung bei der Bearbeitung desselben zu danken.

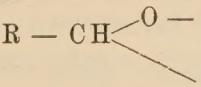
Auch fühle ich mich verpflichtet, Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg

für das jederzeit gezeigte Wohlwollen und für die geistige Anregung zu danken, die ich während meiner Studienzeit von ihm empfangen habe.

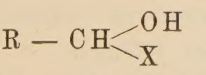
Betrachtet man die synthetischen Methoden in der organischen Chemie, so kann man deutlich verfolgen, wie besonders zwei Körperklassen — die Ketone und die Aldehyde — zu Aufbaureaktionen benutzt werden. Dies beruht darauf, dass sowohl die Ketone wie auch die Aldehyde ein Sauerstoffatom doppelt mit einem Kohlenstoffatom gebunden haben, und dass sie so gewissermassen den ungesättigten Verbindungen vergleichbar sind. Gleich diesen zeigen sie Additionsreaktionen. So addieren sie leicht Blausäure, Ammoniak, Natriumbisulfit etc.

Diese Anlagerung ist in allen Fällen derart zu erklären, dass das doppelt gebundene Sauerstoffatom mit einer Affinität sich vom Kohlenstoff ablöst — sich aufrichtet — so dass sowohl für jenes wie für diesen eine Affinität disponibel wird, dem Schema entsprechend:



An den Sauerstoff tritt dann ein Wasserstoffatom der sich addierenden Substanz unter Bildung von Hydroxyl, an den Kohlenstoff, der mit jenem Wasserstoff ursprünglich verbundene Rest X derselben.

Die Additionsprodukte erhalten demnach folgende Formel:



In analoger Weise zeigen die Aldehyde grosse Neigung sich zu kondensieren, d. h. zwei Moleküle treten zusammen

und es entsteht unter Bildung einer Hydroxylgruppe ein Körper mit doppelt so grosser Kohlenstoffatomzahl.

So entsteht aus Acetaldehyd bei Gegenwart von etwas verdünnter Salzsäure β-Oxybutyraldehyd[1]):

$$CH_3 \cdot CHO + CH_2 \cdot H - CHO = CH_3 \cdot CH(OH) - CH_2 - CHO.$$

oder, wie Würtz den Körper nannte: Aldol.

Allgemein nennt man daher Kondensationen dieser Art Aldol-Kondensationen.

Die Reaktion tritt im allgemeinen nur bei Gegenwart von Kondensationsmitteln ein. Als solche dienen entweder Salzsäure[2]) oder Alkalien[3]). Selten ist es möglich, das primäre Additionsprodukt festzuhalten, vielmehr erhält man meist direkt den ungesättigten Aldehyd. Zum Beispiel entsteht aus dem oben erwähnten Aldol unter Wasserabspaltung der Crotonaldehyd:

$$CH_3 \cdot \underset{|}{\overset{OH}{CH}} \cdot CH_2 \cdot C\overset{O}{\underset{H}{<}} = CH_3 \cdot CH = CH \cdot C\overset{O}{\underset{H}{<}} + H_2O.$$

Aber nicht nur zwischen zwei aliphatischen Aldehyden kann diese Kondensation stattfinden, sondern auch zwischen einem aliphatischen und einem aromatischen.

Am bekanntesten ist die Bildung des Zimtaldehydes[4]) aus Acetaldehyd und Benzaldehyd:

$$C_6H_5 \cdot CHO + CH_3 \cdot CHO = C_6H_5 \cdot CH = CH \cdot CHO + H_2O.$$

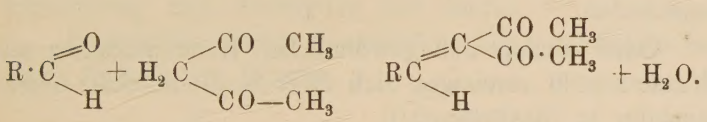
Es hat sich nun gezeigt, dass diese allgemeine Reaktion in ihrer vielseitigen Anwendung eine Einschränkung erfährt, insofern nämlich nur solche Methyl- oder Methylengruppen, welche mit einer Carboxylgruppe direkt verbunden sind, befähigt sind, mit anderen Carboxylgruppen zu reagieren, da durch die Nachbarschaft der CO-Gruppe

---

[1]) Würtz. Jahresber. 1878,612.
[2]) Würtz Jahresber. 1872,449. — Chiozza, Ann. 97,350.
[3]) Schmidt Ber. 13,2342.
[4]) Peine. Ber. 17,2117. — Chiozza, Ann. 97,350.

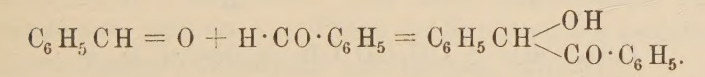
erst der Wasserstoff einer Alkylgruppe die nötige Beweglichkeit erhält.

Lässt man daher ein Kondensationsmittel auf ein Gemisch von molekularen Mengen von Aldehyd und Acetylaceton einwirken, so reagiert die Methylengruppe, die durch die Nachbarschaft der beiden CO-Gruppen sehr reaktionsfähig ist, leicht mit dem Aldehydrest und es entsteht ein ungesättigtes Diketon unter Austritt von Wasser:



Die oben erwähnte Aldolbildung kann aber auch dann eintreten, wenn die Methylengruppe fehlt, wie es z. B. bei den rein aromatischen Aldehyden der Fall ist. Die Reaktion verläuft jedoch dann anders und führt zu α-Oxyketonen, den sogenannten Benzoïnen[1]).

So kann man die Bildung des Benzoïns selbst als eine einfache Addition zweier Moleküle Benzaldehyd auffassen.



Diese Reaktion tritt jedoch nur ein, wenn man den Aldehyd bei Gegenwart von Blausäure kocht. Diese wirkt jedoch, wie man eine Zeit lang annahm, nicht allein katalytisch, sondern tritt mit dem Benzaldehyd in Reaktion.

Man erklärt diese Reaktion am besten in zwei Phasen:

---

[1]) **Zincke. Ann. 198,150.**

$$1)\quad C_6H_5C\begin{matrix}\diagup\!\!\!\!\diagup O\\ \diagdown H\end{matrix} + HCN = C_6H_5C\begin{matrix}\diagup OH\\ -CN\\ \diagdown H\end{matrix}$$

$$2)\quad C_6H_5\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}\cdot CN + H\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdot C_6H_5 = C_6H_5\cdot\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}}\cdot\overset{\overset{O}{\|}}{C}\cdot C_6H_5 + HCN.$$

Benzoïn

Ganz analog den gewöhnlichen Kondensationen mit Wasseraustritt vereinigen sich zwei Acetonmoleküle untereinander zu Mesityloxyd[1]):

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>CO + CH_3COCH_3 = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>C = CH\cdot CO\cdot CH_3 + H_2O.$$

Auch hierzu sind nur solche Metyl- oder Methylengruppen befähigt, die einer CO-Gruppe benachbart stehen. Sind mehrere solche Methylgruppen vorhanden, so können mehrere ungesättigte Ketone nebeneinander entstehen[2]). So entsteht aus Aceton und zwei Molekülen Benzaldehyd Dibenzylidenaceton[3]).

$$C_6H_5\cdot CHO + CH_3CO\cdot CH_3 + O{=}\overset{\overset{H}{\diagdown}}{C}\cdot C_6H_5 =$$

$$C_6H_5CH = CH\cdot CO\cdot CH = CH\cdot C_6H_5 + 2\,H_2O.$$

Vollkommen in Übereinstimmung damit ist die Tatsache, dass aus Mesityloxyd und Benzaldehyd trotz der drei vorhandenen Methylgruppen nur ein Monobenzylidenmesityloxyd entsteht:

---

[1]) Claisen, Ann. 180,4.

[2]) Harries, Müller, Ber. 35,966.

[3]) Claisen, Claparède, Ber 14,2461. — Claisen, Ponder, Ann. 223,141.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C = CH\cdot CO\cdot CH_3 + C_6H_5\cdot CHO =$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C = CH\cdot CO\cdot CH = CH\cdot C_6H_5 + H_2O.$$

Während der Mechanismus der Kondensation von Aldehyden untereinander schon längere Zeit bekannt war, ist es erst in jüngster Zeit gelungen, den Vorgang bei einer zweiten wichtigen Reihe von Kondensationen, — der Einwirkung von Aldehyden auf Amine — aufzuklären.

Aromatische Aldehyde vereinigen sich leicht mit Aminen unter Austritt von Wasser.

$$R\cdot C\begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown\!\!\!\!\diagdown O \end{matrix} + H_2N\cdot R_1 = R\cdot C\begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown\!\!\!\!\diagdown N\cdot R_1 \end{matrix} + H_2O.$$

Stets hatte man nur diese, Anhydro- oder Schiff'sche Basen genannten Körper fassen können.

Von den als Zwischenprodukten wahrscheinlich auftretenden Additionsprodukten, die analog der Ammoniakaddition entstanden wären, sind nur einige asymmetrische Alkamine des Chlorals (Chloralanilin[1]), Chloral-p-toluidin, Chloral-p-nitranilin) und wenige andere[2]) bekannt.

Erst in allerneuester Zeit haben Dimroth und Zoeppritz[3]) festgestellt, dass diese additionellen Verbindungen stets als erste Phase der Kondensation zwischen aromatischen[4]) Aldehyden und Aminen auftreten.

$$RC\begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown\!\!\!\!\diagdown O \end{matrix} + H_2NR_1 = RC\begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown OH \end{matrix}\!\!-\!\!-\!\!-\!\!-NHR_1.$$

Wie die alkylierten Ammoniake reagieren wahrscheinlich auch die alkilierten und acylierten Hydrazine unter

---

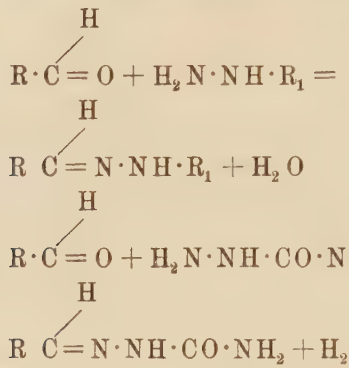
[1]) Eibner, Ann. 302,361.

[2]) Ber. 24,3521. Ber. 25,2023. Ber. 34,830.

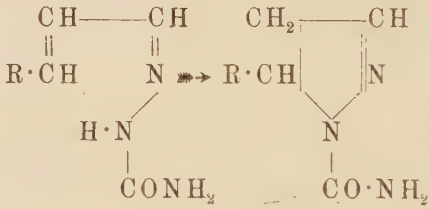
[3]) Ber. 35,984.

[4]) Dimroth u. Zoeppritz: „Die aliphatischen Aldehypt sind einstweilen noch nicht nach dieser Richtung untersuche worden".

Bildung der für die Aldehyde und Ketone so ungemein charakteristischen Hydrazone und Semicarbazone.



Diese Einwirkung von Phenylhydrazin auf Aldehyde und Ketone ist bei der Erkennung der Zucker von E. Fischer[1]) mit vielem Vorteil benutzt worden. Andererseits zeigen die Semicarbazone der der Acroleïnreihe angehörigen Aldehyde in der Hitze das Bestreben, unter Verschiebung der Doppelbindung und Ringschliessung Imidazolderivate zu bilden[2]).



Auch Scholtz[3]) beobachtete einen solchen Ringschluss bei der Einwirkung von Semicarbacid auf Mesityloxyd.

Für eine wichtige Gruppe von Synthesen stellen die aromatischen Diamine die Ausgangskörper.

Während p- und m-Diamine mit Aldehyden und Ketonen unter den gewöhnlichen Kondensationserscheinungen reagieren, sind die mit denselben Körpern

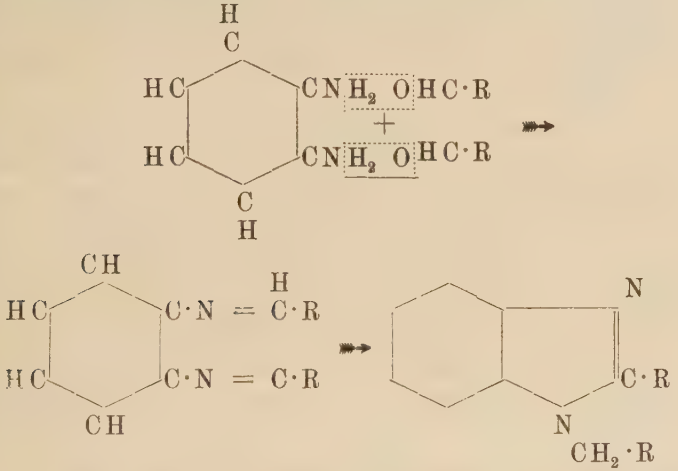
[1]) Ber. 23, 2118.
[2]) Harries, Ber. 31, 180.
[3]) Ber. 29, 610.

gekuppelten Orthodiamine durch die benachbarte Stellung der beiden Substituenten bestrebt, innere Kondensationen unter Ringbildung einzugehen.

Die erste derartige Base erhielt Ladenburg[1]) aus o-Toluylendiamin und Bittermandelöl.

Ladenburg[2]) nannte die auf solchem Wege entstandenen Basen Aldehydine und charakterisierte sie als „Körper, die aus einem Molekül Orthodiamin und zwei Molekülen Aldehyd unter Austritt von zwei Molekülen Wasser entstehen."

Formelmässig ist der Vorgang der inneren Kondensation so darzustellen:



Dieser heterocyclischen Verbindung legt man auch den Namen Benzimidazol bei.

Da im folgenden experimentellen Teile eine Reihe von Kondensationen folgen werden, die ich mit Piperonal ausführte, mögen hier einige Zeilen Platz finden, die eine ungefähre Übersicht über unsere heutige Kenntnis dieses Aldehydes geben:

Im Jahre 1819 entdeckte Oerstedt im Samen von Piper nigrum ein Alkaloid, das er mit dem Namen

[1]) **Ber.** 10, 1123.
[2]) **Ber.** 11, 590.

Piperin belegte. Über die Zusammensetzung dieses Körpers sowie über die Formel war man sich lange nicht klar. Pelletier[1]) schrieb ihm die Formel

$$C_{20}H_{24}NO_4$$

zu, Liebig[2]) bestimmte die Zusammensetzung des Alkaloides nach der Formel

$$C_{20}H_{22}NO_4,$$

Regnault[3]) und Laurent[4]) hielten an der Formel

$$C_{17}H_{19}NO_3$$

fest.

Damals kannte man schon die Tatsache, dass sich das Piperin bei der Destillation mit Natronkalk in zwei Körper spalten lässt, in eine Base und einen stickstofffreien Körper.

Diese Untersuchungen, die von Wertheim[5]) ausgeführt wurden, führten ihn auch zur Aufstellung einer Formel für die Base, jedoch blieb ihm die säureartige Natur des stickstofffreien Körpers verborgen. Erst Fittig und seinen Schülern gelang es, dessen Konstitution aufzuklären.

Dieselbe Spaltung des Alkaloides gelang darauf Anderson[6]), der Salpetersäure zur Einwirkung brachte, wobei er ein Spaltungsprodukt erhielt, das er der Destillation mit Kali unterwarf. Es ging eine Base über, die er mit dem Namen Piperidin belegte und der er die Formel

$$C_5H_{11}N$$

gab. Zu demselben Körper gelangte Cahours[7]), als er das Piperidin nach der alten Methode mit Natronkalk zerlegte. Cahours erkannte auch, dass das Piperidin

---

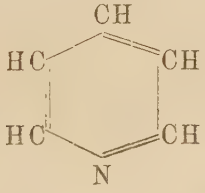
[1]) Ann. chim. phys. [2] 16, 344 u. 51, 199.
[2]) Ann. 6, 36.
[3]) Ann. 24, 315.
[4]) Ann. 62, 98.
[5]) Ann. 54, 255.
[6]) Ann. 75, 82 u. 84, 345.
[7]) Ann. chim. phys. [3] 38, 76.

eine sekundäre Base sei. Spätere Forscher wie Babo und Keller[1]) suchten nach einfacheren Mittel, das Alkaloid zu spalten, und es zeigte sich, dass man schon durch mehrstündiges Kochen mit alkoholischem Kali zum Ziele gelangen konnte. Auch hier konnte man die Base durch einfache Destillation glatt von dem restierenden Kalisalze einer Säure trennen.

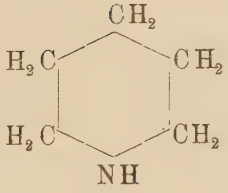
Die Spaltung[2]) lässt sich formelmässig ausdrücken:

$$C_{17}H_{19}NO_3 + H_2O = C_5H_{11}N + C_{12}H_{10}O_4.$$

Durch die Arbeiten von König[3]), Kraut[4]) und Hofman[5]) wurde der enge Zusammenhang des Piperidins mit dem Pyridin mit Sicherheit festgestellt und man erkannte, dass man das Piperidin mit den Hexahydroderivaten der aromatischen Verbindungen vergleichen kann, sodass dem Piperidin unter Zugrundelegung der Körner'schen[6]) Pyridinformel:



die Formel:



zukommt.

---

[1]) Journ. pr. Ch. 72, 53.
[2]) Strecker, Ann. 105, 317.
[3]) Ber. 12, 2341.
[4]) Ann. 157, 66.
[5]) Ber. 12, 988.
[6]) Schultz, Chemie des Steinkohlentheers 1886. 2. Aufl. 427.

Es galt nun, umgekehrt, vom Pyridin durch Reduktion zum Piperidin zu gelangen.

König[1]) erzielte durch Behandeln mit Zinn und Salzsäure nur ganz geringe Mengen der reduzierten Base, „sodass er nicht einmal die Analyse des Piperidinsplatinsalzes angeben konnte“[2]).

Erst Ladenburg zeigte, dass man mit grosser Leichtigkeit das Hexahydropyridin erhalten kann, wenn man mit Natrium und Alkohol reduziert.

Eine weitere Bestätigung der oben angegebenen Piperidinformel gab Ladenburg[3]) durch die Synthese, indem er das salzsaure Pentamethylendiamin der trockenen Destillation unterwarf, wobei unter Abspaltung von Chlorammonium salzsaures Piperidin entstand.

$$CH_2\begin{cases}CH_2 - CH_2 - NH_2 \cdot HCl \\ CH_2 - CH_2 - NH_2 \cdot HCl\end{cases} =$$

$$CH_2\begin{cases}CH_2 - CH_2 \\ CH_2 - CH_2\end{cases}NH \cdot HCl + NH_3 \cdot HCl.$$

So war also der Beweis geführt, dass das Piperin einen amidoartigen Abkömmling der Piperinsäure darstellt.

Wie oben angedeutet, ist es erst Fittig und seinen Schülern gelungen, die Konstitution der Piperinsäure festzustellen. Durch Schmelzen der Piperinsäure mit Ätzkali gewann Strecker[4]) eine Säure, die er Protocatechusäure nannte und deren aromatische Natur er an ihrer Überführbarkeit in Brenzcatechin erkannte.

Schwieriger war die Beantwortung der Frage, in welcher Weise die beiden, nicht der Carboxylgruppe angehörigen, Sauerstoffatome gebunden seien. Jodäthyl und

[1]) Ber. 14, 1856.
[2]) Ladenburg, Ber. 34, 201.
[3]) Ber. 18, 2956 u. Ann. 247, 54.
[4]) Ann. 118, 280.

alkoholisches Kali[1]) bewirkten keine Alkylanlagerung, auch Säureradikale wurden nicht aufgenommen, andererseits gelang es auch nicht, ein Alkylradikal von der Säure abzuspalten, so dass Fittig folgerte, dass weder Hydroxylgruppen noch alkylierte Hydroxylgruppen vorlägen und dass die Piperinsäure demnach eine einatomige, einbasische Säure sei.

Bahnbrechend auf dem Wege, die Konstitution der Piperinsäure aufzuklären, wurden die Oxydationsversuche Fittigs.

Schon früher hatten Babo und Keller die Piperinsäure der oxydierenden Wirkung der salpetrigen Säure unterworfen und hatten bei der darauffolgenden Destillation mit Ätzkali ein Sublimat erhalten, das in langen Nadeln anschoss und das sie für Cumarin hielten.

Ohne es zu wissen, hatten sie hier einen Körper in den Händen gehabt, der später Ausgangsmaterial für eine ganze Reihe von wichtigen Synthesen wurde, einen Körper, den Fittig später mit dem Namen Piperonal belegte und den er erhielt, als er die Piperinsäure der gemässigten Oxydation mittels Kaliumpermanganat unterwarf. Er beschrieb ihn als einen gut krystallisierenden, mit Wasserdämpfen flüchtigen Körper, der durch einen eigenartigen, angenehmen Geruch ausgezeichnet ist und einen ausgesprochenen Aldehydcharakter zeigt.

Fittig stellte für diesen Aldehyd die Formel

$$C_8 H_6 O_3$$

auf und für eine Säure, die er als Nebenprodukt erhielt die Formel

$$C_8 H_6 O_4$$

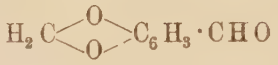
diese nannte er Piperonylsäure.

Zu dieser Säure kann man auch durch einfache Oxydation des Piperonals gelangen, woraus der Zusammenhang beider erhellt.

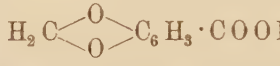
---

[1]) Fittig und Mielek, Ann. 152, 30.

Darauf beobachteten Fittig und Remsen[1]) beim Erhitzen der Piperonylsäure mit Wasser oder Salzsäure unter Druck eine Kohlenstoffausscheidung und die Bildung der Protocatechusäure, während bei energischer Chlorierung mit Phosphorpentachlorid ein Chlorid erhalten wurde, das sich mit Wasser wieder in den Protocatechualdehyd zerlegen liess. Diese Tatschen führten sie zu der Aufstellung der Formeln für Piperonal und Piperonylsäure, wie sie noch heut allgemein anerkannt werden.
für Piperonal:



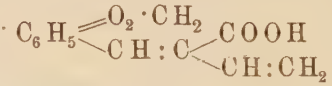
für Piperonylsäure:



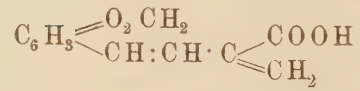
Da nun für die Protocatechusäure die Stellung der OH-Gruppen durch Barth[2]) und Ascher[3]) als 1-3-4-Stellung ermittelt war, war auch die Stellung der Methylendioxygruppe des Piperonals sicher gestellt. Für die Piperinsäure liessen sich nun, nachdem ihre Zersetzungsprodukte sicher gestellt waren, drei Formeln aufstellen:

1)

2)



3)



Fittig entschied sich für die erste der drei Formeln, und zwar weil die Hydropiperinsäure, die er für eine

[1]) Ann. 159, 142.
[2]) Ber. 4, 633.
[3]) Ber. 4, 649.

$\gamma\,\delta$-ungesättigte Säure hielt, mit Kalihydrat in Protocatechusäure und Essigsäure gespalten wird. Es stellte sich zwar später heraus, dass er da in einem Irrtum befangen gewesen war, indem nämlich die damals allein bekannte α-Hydropiperinsäure eine $\beta\,\gamma$-Säure ist[1]):

$$CH_2O_2C_6H_3\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot CH_2\cdot COOH$$

und dass ausserdem die Behandlung mit Kali keinen Aufschluss über den Ort der doppelten Bindung zu geben vermag[2]), da sich die α-Säure bei weiterer Einwirkung von Kali zum Teil in die β-Säure umlagert:

$$CH_2O_2C_6H_3\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot COOH,$$

doch hält man heutzutage an der Formel mit unverzweigter Kohlenstoffkette fest, da sie allen Reaktionen der Piperinsäure gerecht wird und für diese eine genügende Erklärung zu geben vermag.

Den evidenten Beweis für die Richtigkeit der ersten Formel erbrachte Döbner[3]), als er durch vorsichtiges Oxydieren der Piperinsäure zur Traubensäure gelangte, eine Reaktion, die nur bei der Annahme der ersten Formel ihre Erklärung findet.

Eine weitere Bestätigung erfuhr die Fittig'sche Formel durch die Synthese der Piperinsäure, die von Ladenburg und Scholtz[4]) ausgeführt wurde.

Nachdem der Versuch, Piperonal mit Crotonaldehyd zu kondensieren, um so den Aldehyd der Piperinsäure zu gewinnen, erfolglos geblieben war, wurde zunächst versucht, zum Piperonylacroleïn,

$$C_6H_3\begin{cases}=O_2CH_2\\ \diagdown CH:CH\cdot CHO\end{cases}$$

---

[1]) Ann. 227, 47 u. Ber. 20, 414.
[2]) Ber. 27, 2667.
[3]) Ber. 23, 2375.
[4]) Ber. 27, 2958.

zu gelangen, um dieses durch nochmalige Kondensation mit Essigsäure in Piperinsäure überzuführen.

Es erwies sich, dass diese Vereinigung der Chiozza-Kekulé'schen und der Bertagnini-Perkin'schen Reaktion zum Ziele führte. Die so erhaltene Piperinsäure war in allen Stücken mit der von Fittig und Mielck dargestellten identisch.

Ausser im Piperin findet sich der Piperonylrest noch in einer Anzahl von anderen Alkaloïden.

Dunstan und Garnett[1]) isolierten 1894 aus Piper ovatum, einer auf Trinidad heimischen Piperacea, die dort als Heilpflanze gegen Schlangenbiss Verwendung indet, einen krystallisierten Körper, den sie Piperovatin nannten und dem sie die Formel

$$C_{16}H_{21}NO_2$$

zuschrieben.

Dieses Alkoloïd hat vermutlich eine derjenigen des Piperins entsprechende Konstitution, bei deren Aufbau sich wahrscheinlich auch der Piperonylrest ähnlich wie beim Piperin beteiligt. Hierfür spricht auch eine physiologische Wirkungsweise, von der besonders der lähmende Einfluss auf die motorischen und sensiblen Nerven hervorgehoben sei. —

Näher erforscht ist die Zusammensetzung des Hydrastins, das Durand[2]) in der Wurzel von Hydrastis Canadensis L. als erster aufgefunden haben will.

Es bleibt fraglich, ob Durand dies Alkaloïd oder das mit ihm gleichzeitig vorkommende Berberin in den Händen hatte. Jedenfalls steht fest, dass erst Perrin in der Wurzel von Hydrastis neben Berberin die Gegenwart eines anderen Alkoloïds mit Sicherheit feststellte, welchem er den Namen Hydrastin gab[3]).

---

[1]) Chem. News. 71, 33. Chem. Centrbl. 1895, I, S. 492. Ber. 28, R. 463.

[1]) Amer. Pharm. Journ. 23, 112. (1851).

[2]) Pharm. Journ. Trans. 3, 546. (1862).

Erst 25 Jahre später haben Freund und Will[1]) die richtige empirische Zusammensetzung der Base

$$C_{21}H_{21}NO_6$$

ermittelt.

Wie beim Piperin führten auch hier Oxydationsversuche zum Ziele. Freund und Will beobachteten, dass Hydrastin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Opiansäure und beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure neben der genannten Säure einen basischen Körper Hydrastinin liefert[2]). Nun hatte Wöhler in der Spaltung des Narcotins in Opiansäure und Cotarnin ein Analogen für das Hydrastin gegeben, so dass sich auch bald weitere Übereinstimmungen zwischen Narcotin und Hydrastin sowie zwischen Cotarnin und Hydrastinin nachweisen liessen.

Die Spaltung des Narcotins entspricht der Formelgleichung:

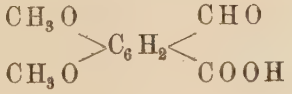
$$\underset{\text{Narcotin}}{C_{22}H_{23}NO_7} + H_2O + O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Cotarnin.}}{C_{12}H_{15}NO_4}$$

die des Hydrastins:

$$\underset{\text{Hydrastin}}{C_{21}H_{21}NO_6} + H_2O + O = \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Hydrastinin.}}{C_{11}H_{13}NO_3}$$

Aus der Vergleichung beider Spaltungen ist die Analogie klar ersichtlicht.

Von den beiden Spaltungsprodukten war die Opiansäure und ihre Konstitution schon durch die Arbeiten von Wöhler und Liebig[3]) bekannt geworden. Sie charakterisierten sie als eine 5,6-Dimethoxyphtalaldehydsäure:

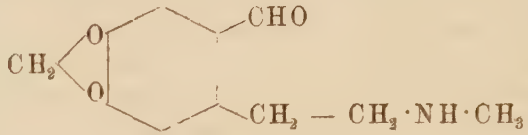


[1]) Ber. 30, 88 s. auch Eykmann, Rec. trav. chim. 5, 290 (1886).
[2]) Ber. 20, 88. Ann. 271, 313. — E. Schmidt, Arch. Pharm 226, 363.
[3]) Ann. 44, 126.

und erhielten sie durch Oxydation von Narcotin mit verdünnter Schwefelsäure und Mangansuperoxyd.

Der weitere Abbau des Hydrastinins, der zur Aufstellung einer Formel führte wurde durch Oxydation und nachheriger Einwirkung von Alkali, wodurch der Stickstoff eliminiert wurde, erzielt.

So stellte Freund für das Hydrastinin die noch heute giltige Formel:



auf.

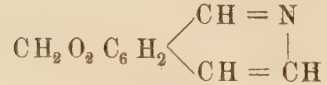
Das Hydrastinin lässt sich leicht hydrieren. Man erhält das Hydrohydrastinin sowohl bei Einwirkung von Salzsäure und gekörntem Zink als von Natriumamalgam auf eine schwach sauer gehaltene Lösung der Base[1]). Auch auf elektrolytischem[2]) Wege kommt man zum Hydrohydrastinin.

Mit dieser reduzierten Base identisch erwies sich eine von Fritsch synthetisch erhaltene Tetrahydro-Isochinolinverbindung, die aus Piperonylidenacetalamin erhalten wurde.

Lässt man auf diesen Körper eine mit Chlorwasserstoff gesättigte 80%ige Schwefelsäure einwirken, so geht eine innere Kondensation zu Methylendioxyisochinolin vor sich:

$$CH_2O_2C_6H_3\cdot CH{:}N\cdot CH_2\cdot CH(OC_2H_5) \rightarrow$$

Piperonalacetalamin.

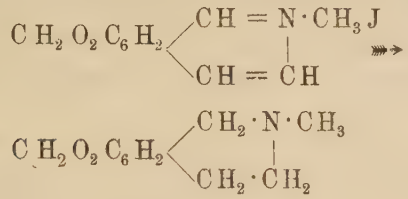


Methylendioxyisochinolin

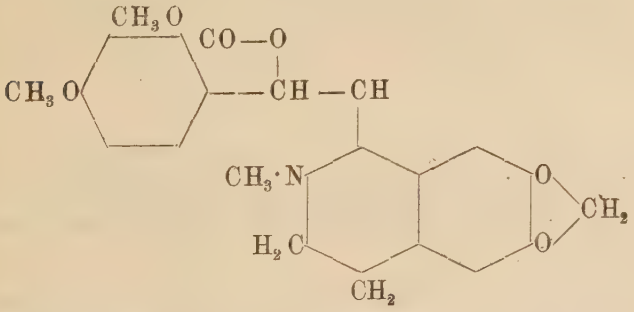
[1]) Freund, Will, Ber. 20, 93. — Freund, Dormeyer Ber. 24, 2374.

[2]) Bandow, Wolffenstein, Ber. 31, 1578.

Das Jodmethylat der letztgenannten Verbindung liefert bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol Hydrohydrastinin[1]).



Was nun die Konstitution des Hydrastins selbst betrifft, so sprach Freund[2]) die Vermutung aus, dass die Verknüpfung von Opiansäure und Hydrastinin durch die Kohlenstoffatome der beiden Aldehydgruppen bewirkt sein müsse, sodass das Hydrastin als sekundäre Base aufzufassen sei. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese Theorie mit den Tatsachen nicht in Einklang steht, indem eingehende Versuche die tertiäre Natur des Alkaloides erwiesen haben. Roser stellte im Jahre 1889, geleitet durch die Analogie mit Narcotin für das Hydrastin die noch jetzt gültige Formel:



auf, die durch eine ganze Reihe von Versuchen bestätigt worden ist[3]).

---

[1]) Ann. 286, 18.
[2]) Ber. 22, 2337.
[3]) Freund, Ann. 271, 343.

Noch in einem anderen wichtigen Alkaloïd finden wir den Piperonylrest wieder: im Berberin.

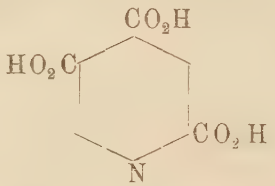
Dieses Alkaloid wurde im Jahre 1824 von Hüttenschmidt[1]) in der Rinde von Andira inermis entdeckt. Auch in der Wurzel der sogenannten Berberitze (Berberis vulgaris) findet es sich.

Fleitmann[2]) war der erste, der die Base aus Berberis extrahierte, während andere, wie Buchner u. Herberger, nicht die Base selbst, sondern das Hydrochlorid derselben in den Händen gehabt haben.

Nachdem Perrins[3]) zu der richtigen Formel

$$C_{20}H_{17}NO_4$$

für die Base gelangt war, waren es die Arbeiten von Weidel[4]), der durch Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure die Berberonsäure erhielt, die die Konstitution des Berberins klärten. Die Konstitution der Berberonsäure wurde von Furth[5]) als Pyridintricarbonsäure erkannt, Mayer[6]) wies die Carboxylgruppen als α, β, γ-ständig nach.



Court[7]) wandte als erster Kaliumpermanganat als Oxydationsmittel an und erhielt zwei stickstoffreie Säuren, von denen die eine als identisch mit Hemipinsäure, einem

---

[1]) Schmidt u. Schilbach. Arch. Pharm. 225,158. — Dissert. von C. Schilbach Marburg 1886. S. 6 ff. enthält eine Zusammenstellung der älteren Literaturangaben.

[2]) Ann. 59, 160.

[3]) Ann. Suppl. 2, 171.

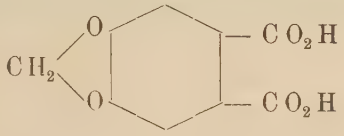
[4]) Ber. 12, 410.

[5]) Monatsh. 2, 416.

[6]) Monatsh. 13, 344.

[7]) Ber. 16, 2589.

Spaltungsprodukt von Narcotin und Hydrastin, erkannt wurde[1]). E. Schmidt[2]) erkannte ferner bei dieser Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung die Bildung von Hydrastsäure:



die auch bei der Spaltung von Hydrastin erhalten werden kann.

Für die Kenntnis des inneren Baues des Berberins haben die Arbeiten von Perkin jun.[3]) die grösste Bedeutung gehabt. Auf Grund seiner Versuche kam er zur Aufstellung einer Konstitutionsformel, die für alle Eigenschaften und Spaltungen der Base genügende Erklärung gibt.

Die sehr komplizierten Arbeiten gingen darauf hinaus, Spaltungsprodukte zu erhalten, die die ursprüngliche Anzahl von Kohlenstoffatomen enthielten.

Es gelang ihm in der Tat, nicht weniger als sechs solche Produkte zu isolieren:

Oxyberberin	$C_{20}H_{17}NO_5$
Dioxyberberin	$C_{20}H_{17}NO_6$
Berberal	$C_{20}H_{17}NO_7$
Berilsäure	$C_{20}H_{15}NO_8$
Anhydroberberilsäure	$C_{20}H_{17}NO_8$
Berberilsäure	$C_{20}H_{19}NO_9$

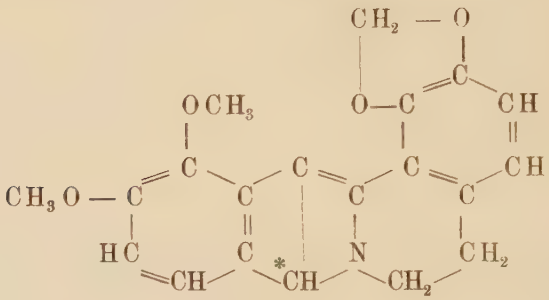
Durch geeignete Spaltung einiger dieser Produkte, hauptsächlich der Berberilsäure und des Berberals, gelang es später, einfacher gebaute Körper zu erhalten, deren Konstitution erklärt werden konnte und welche Rückschlüsse

[1]) Arch. Pharm. 225, 141 u. 228. 49.

[2]) Arch. Pharm. 228, 596.

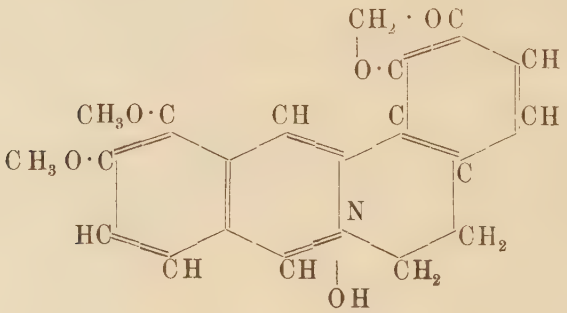
[3]) Journ. Chem. Soc. 55, 63 u. 57, 991. — Ber. 22, R. 194. Ber. 24, R. 157. — Chem. Centralbl. 1890, II, 558.

auf die Struktur des Berberins zuliessen. Auf Grund dieser direkt erhaltenen, analytischen Ergebnisse und gestützt auf die unverkennbare Ähnlichkeit mit den analogen Spaltungen des Papaverins, Narcotins und Hydrastins legte Perkin jun. dem Berberin folgende Konstitution bei:



Später zeigte Gadamer[1]), dass die für das Berberin aufgestellte Formel ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Das im pflanzlichen Organismus entstehende Berberin musste demnach auch optisch aktiv sein, während es tatsächlich inaktiv ist.

Auf Grund theoretischer Erwägungen und experimenteller Untersuchungen kam Gadamer zu dem Schluss, dass das freie Berberin eine quaternäre Base ist und ihm die Formel:



[1]) **Chem. Centrbl.** 1902. (I) 266.

zuzuschreiben sei. Dieselbe trägt allen bisher beobachteten Oxydationsprodukten[1]) des Berberins Rechnung, sie erklärt weiter die stark basischen Eigenschaften des Berberins und seine Inaktivität.

Den angeführten Alkaloiden, dem Piperin, Piperovatin, Narcotin, Hydrastin und Berberin ist ein aromatischer Kern gemeinsam: der Piperonylrest.

In den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts glaubte man aus der Ähnlichkeit des Geruches von Vanillin und Heliotropin auf das Vorkommen von Piperonal in den Vanilleschoten schliessen zu dürfen. Diese Vermutung bestätigte sich nicht. Wohl aber hat sie die Veranlassung gegeben, dass die Vanillinfabrik von Tiemann[2]) und Harmann zu Holzminden ihren Betrieb auch auf die Herstellung des Piperonals ausdehnte.

Nun, als das Piperonal zu billigem Preise im Handel erhältlich war, begann eine emsige Tätigkeit, diesen Aldehyd auf andere Körper einwirken zu lassen, um so womöglich die Pflanzenstoffe, in denen es vorkommt, synthetisch erhalten zu können was auch im Falle des Piperins und Hydrastins gelungen ist.

Folgende Liste soll eine orientierende Übersicht über diese Bestrebungen liefern:

[1]) Gadamer, Chem. Centrbl. 1902. (I) 1063.
[2]) Nekrolog auf F. Tiemann, Ber. 34, 4428.

I. Piperonal.

Verfasser.	2te Komponente.	Reaktionsprodukt.	Literatur.
Ladenburg, Scholtz	Acetaldehyd	Piperonyl-acroleïn	Ber. 27,2958
Perkin. Smith	Piperonal	Piperonyloïn	Soc. 59,164 Ann. 289,324
Claisen	Methyl-äthyl-alkohol + salzs. Formimidäther	Dimethyl-diäthyl piperonyliden-acetal	Ber. 31,1016
Haber	Aceton.	Piperonyliden-aceton	Ber. 24,618
Haber	$^1/_2$ Mol. Aceton	Dipiperonyliden-aceton	Ber. 24,618
Kostanecki, Schneider	Acetophenon	Piperonyliden-acetophenon	Ber. 29,1892
Kostanecki, Feuerstein	o-oxyaceto-phenon	Piperonyliden-o-oxyaceto-phenon	Ber. 32,315
Kostanecki, Emilewicz	Resacetophenon-monomethyläther	Piperonyliden-resacetophenon-monomethyläther	Ber. 32,309
Kostanecki, Emilewicz	Resacetophenon-monoäthyläther	Piperonyliden-resacetophenon-monomethyläther	Ber. 32,309

[1]) Um eine einheitliche Nomendatur einzuführen wurden folgende Bezeichnungen angewandt:

für den Rest:

$CH_2O_2C_6H_3$	Piperonyl.
$CH_2O_2C_6H_3CH$	Piperonyliden.
$CH_2O_2C_6H_3CH=CHCH$	Piperonylen.

Verfasser.	2te Komponente.	Reaktionsprodukt.	Literatur.
Friedländer, Rudt	Brompäonal	Piperonyliden-brompäonal	Ber. 29,1755
Kostanecki, Tambor	Phloracetophenondimethyläther	Piperonyliden-phloracetophenondimethyläther	Ber. 32,2266
Kostanecki, Schmidt	Chinacetophenonmonoäthyläther	Piperonyliden-chinacetophenon monoäthyläther	Ber. 33,328
Friedländer, Löwy	Gallochloracetophenon	Piperonyliden-gallochloracetophenon	Ber. 29,2435
Sorge	Methy-p-tolylketon	Piperonyliden-methyl-p-tolylketon	Inaug. Diss. 1902
Kostanecki	Aceto-2-α-Naphtol	Piperonyliden-aceto-2-α-naphtol	Ber. 31,707
Kostanecki, Marog	Benzylidenaceton	Piperonyliden-benzylidenaceton	Ber. 31,728
Kostanecki, Morow	Salicylidenaceton	Piperonyliden-salicylidenaceton	Ber. 31,728
Scholtz, Huber	p-Amidoacetophenon	Piperonyliden-p-amidoacetophenon	Ber. 37,393
Scholz, Huber	$^1/_2$ Mol. p-Amidoacetophenon	Dipiperonylen-p-amidoacetophenon	Ber. 37,393
Perkin. Lorenz	Essigsäure	Methylenkaffesäure	Ber. 59,153 Ber. 13,757

Verfasser.	2te Komponente	Reaktionsprodukt.	Literatur.
Lorenz	Propionsäure	Methylenhomokaffesäure	Ber. 13,759
Knoevenagel, Giese	Malonsäureester	Piperonylidenmalonsäureester	Ber. 31,2594
Scholtz	Brenztraubensäure	Piperonylvinylketokarbonsäure	Ber. 28,1192
Lorenz	Blausäure	Piperonylidencyanhydrin	Ber. 14,493
Lorenz	Ammoniak	Piperonalazin	Ber. 14,791
Andree	Methylamin	Piperonylidenmethylamin	Ber. 35,420
Andree	Äthylamin	Piperonylidenäthylamin	Ber. 35,420
Fritsch	Aminoacetal	Piperonylidenaminoacetal	Ann. 186,7
Lorenz	Anilin	Piperonylidenanilid	Ber. 14,793
Nuth	p-Amidodimethylanilin	Piperonyliden-p-amidodimethylanilin	Ber. 18,575
Paal, Laudenheimer	o-Aminobenzylalkohol	Piperonyliden-o-aminobenzylalkohol	Ber. 25,2972

Verfasser.	2te Komponente.	Reaktionsprodukt.	Litteratur.
Rogow	p-Aminophenol	Piperonyliden-p-Aminophenol	Ber. 31,175
Rogow	p-Anisidin	Piperonyliden-p-Anisidin	Ber. 31,175
Goldschmidt	p-Phenetidin	Piperonyliden-p-Phenetidin	Ber. 29,2328
Karsten	Hydrocotarnin	Piperonyliden-hydrocotarnin	Ber. 31,2102
Döbner, Falber	β-Naphtylamin + Brenztraubensäure	Piperonyl-β-Naphtocinchoninsäure	Ber. 27,2030
Marcus	Hydroxylamin + Blausäure	Piperonylamidoxym	Ber. 24,3657
Marcus. Rudolpf	Phenylhydrazin	Piperonyliden-phenylhydrazon	Ber. 24,3656 Ann. 248,104
Goldschmidt	Methylphenylhydrazin	Piperonyliden-methylphenylhydrazon	Ber. 29,2328
Marcus Angeli, Rimini. Hantzsch	Hydroxylamin	Piperonylidenoxim	Ber. 24,3656 G. 26, [1] 11 Ph.Ch.13,526
Feist	2 Mol. Dimethylpyrrolcarbonsäureester	Piperonylidenbis-dimethylpyrrolcarbonsäureester	Ber. 35,1652
Thiemich	α-Picolin	Methylendioxy-α-Stilbazol	Ber. 30,1578

Verfasser	2te Komponente	Reaktionsprodukt.	Literatur.
Bach	β'-äthyl-α-methylpyridin	β'-äthyl 3, 4 α-methylen-dioxystilbazol	Ber. 34, 2223
Thorausch	α'-Phenyl-α-methylpyridin	α'-Phenyl 3, 4 methylen-dioxystilbazol	Ber. 35, 415
Kostanecki, Klobski	Brom-2-indanon	Piperonyliden-brom-2-indanon	Ber. 31, 725
Schiff, Betti	Isoxazolon	Piperonyliden-isoxazolon	Ber. 30, 1339
Freund, Lebach	2 Mol. Methyl-ketol	Piperonyliden-dimethylkethol	Ber. 37, 323
Freund, Lebach	1 Mol. Methyl-ketol + Salzsäure	Piperonyliden-monomethyl-ketolchlorhydrat	Ber. 37, 323
Freund, Lebach	2 Mol. N-Aethyl-methylketol	Piperonylidendi-N-äthylmethyl-ketol	Ber. 37, 323
Rogow	β-Naphtol	Piperonyliden-di-β-naphtyloxyd	Ber. 33, 3356

II. Piperonylacroleïn.

Verfasser	2te Komponente.	Kondensationsprodukt.	Literatur.
Scholtz	Acetaldehyd	Piperinsäure-aldehyd	Ber. 28, 1368
Scholtz	Aceton	Piperonylen-aceton	Ber. 28, 1193
Scholtz	$^1/_2$ Mol. Aceton	Dipiperonylen-aceton	Ber. 28, 1193
Scholtz	Acetophenon	Piperonylen-acetophenon	Ber. 28, 1194
Ladenburg, Scholtz	Essigsäure	Piperinsäure	Ber. 27, 2959
Scholtz	Propionsäure	α-Methylpiperinsäure	Ber. 28, 1187
Scholtz	Buttersäure	α-Aethylpiperinsäure	Ber. 28, 1188
Scholtz	Isovaleriansäure	α-Isopropylpiperinsäure	Ber. 28,1189
Scholtz	Phenylessigsäure	α-Phenylpiperinsäure	Ber. 28,1189
Scholtz	Malonsäure	Piperonylenmalonsäure	Ber. 28,1189

Verfasser.	2te Komponente	Kondensationsprodukt	Litteratur.
Scholtz	Malonsäure-diäthylester	Piperonylen-malonsäure-diäthylester	Ber. 28,1191
Scholtz	Brenztraubensäure	Piperonylen-brenztraubensre.	Ber. 28,1191
Ladenburg, Scholtz	Anilin	Piperonilenanilin	Ber. 27,2959
Ladenburg, Scholtz	Phenylhydrazin	Piperonylen-phenylhydrazon	Ber. 28,2959

Hieran schliessen sich nun meine Kondensationen:

I.

Piperonal	Acetessigester	Piperonylidenacetessigester
Piperonal	2 Mol. Acetessigester	Piperonylidenbisacetessigester
Piperonal	Methylnaphtylketon	Piperonylidenmethylnaphtylketon
Piperonal	β-Naphtylamin	Piperonyliden-β-Naphtylamin
Piperonal	$^1/_2$ Mol.-o-Penylendiamin	Dipiperonyliden-o-phenylendiamin

II.

Piperonyl-acroleïn	Acetylaceton	Piperonylenacetylaceton
Piperonylacroleïn	Methyl-p-tolyl-keton	Piperonylenmethyl-p-tolylketon
Piperonylacroleïn	p-Amidoaceto-phenon	Piperonylen-p-Amido-acetophenon
Piperonylacroleïn	$^1/_2$ Mol. p-Amido-acetophenon	Dipiperonylen-p-Amidoacetophenon
Piperonylacroleïn	o-Toluidin	Piperonylen-o-toluidin
Piperonylacroleïn	m-Toluidin	Piperonylen-m-toluidin
Piperonalacroleïn	p-Toluidin	Piperonyl-p-toluidin
Piperonylacroleïn	Semicarbazid	Piperonylensemi-carbazon

Experimenteller Teil.

Kondensation von Piperonal mit 1 Molekül Acetessigester zu Piperonylidenacetessigester.

Piperonal löst sich in Acetessigester mit grosser Leichtigkeit auf; gibt man zu dieser Lösung einen Tropfen Piperidin, so scheidet sich, wenn man die Temperatur auf 0° hält, nach einiger Zeit aus der goldgelb und dickflüssig gewordenen Masse ein Krystallbrei aus, während Wassertröpfchen auf der öligen Flüssigkeit umherschwimmen.

Den Krystrallbrei trennt man nach etwa 48 Stunden, während derer man das Reaktionsgemisch bei gewöhnlicher Temperatur stehen lassen kann, von dem anhaftenden Öle durch Abpressen auf den Tonteller. Man erhält ein rein weisses, krystallinisches Pulver, das nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 83° zeigt.

Aus der Mutterlauge krystallisieren beim langsamen Verdunsten sehr grosse, sternförmig gruppierte Krystalle von wunderbarem Perlmutterglanze aus.

Die Analyse ergab die Zahlen:

Berechnet:	Gefunden:
C: 64,10 %	63,84 %
H: 5,38 %	5,53 %

der entstandene Körper entspricht der Formel:

$$CH_2O_2 \cdot C_6H_3 \cdot CH = C\begin{matrix} CO \cdot OC_2H_5 \\ CO \cdot CH_3 \end{matrix}$$

Das Phenylhydrazon von Piperonylidenmonoacetessigester.

Die in verdünntem Eisessig gelöste Substanz wurde in der Kälte mit der entsprechenden Menge Phenylhydrazin versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wurde die gelblich gewordene Flüssigkeit vorsichtig mit Wasser bis zum Auftreten einer Trübung versetzt. Nach einigen Stunden schied sich das Hydrazon in reichlichen Mengen in Form von gelben Flocken ab. Diese wurden aus Alkohol umkrystallisiert und lieferten gelbliche Blättchen von F.-P. 135°.

Wie bei allen diesen Kondensationsprodukten entsteht mit konzentrierter Schwefelsäure eine mehr oder weniger intensive Trübung.

Schwefelsäure wurde durch geringe Mengen des Körpers tiefbraun gefärbt.

Analyse berechnet für:

$C_{20}H_{20}O_4N_2$

0,1620 gr. Substanz ergaben:
0,4058 gr. CO_2
0,0809 gr. H_2O

	Berechnet:	Gefunden:
C:	68,18 %	68,32 %
H:	5,73 %	5,60 %

Kondensation von Piperonal mit zwei Molekülen Acetessigester zu Piperonylidenbisacetessigester*).

7,5 gr. Piperonal wurden mit 13,0 gr. Acetessigester versetzt, und zu der entstandenen Lösung unter äusserlicher Kühlung mittelst Kältemischung einige Tropfen Piperidin zugegeben.

Das Reaktionsgemisch wurde 48 Stunden auf tiefer Temperatur gehalten und öfter energisch durchgeschüttelt. Nach dieser Zeit schieden sich innerhalb einer halben Minute spiessige Nadeln ab, die bald die ganze Flüssigkeit durchsetzten.

Diese wurden auf der Nutsche mit Alkohol gewaschen feucht auf dem Tonteller abgepresst und mit Tierkohle gekocht. Nach nachmaligem Umkrystallisieren erhält man wunderschöne, reinweisse Nadeln vom F.-P. 152°, die in den üblichen Lösungsmitteln ausser Wasser leicht löslich sind.

Analyse berechnet für:

$C_{20}H_{24}O_8$

0,1480 gr. Substanz ergaben:
0,3312 gr. CO_2
0,0874 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 61,19 %	61,03 %
H: 6,17 %	6,5 %

*) Erst nach Beendigung vorliegender Arbeit bemerkte Verfasser, dass diese Verbindung von Knoevenagel Ann. 303,228 behandelt worden ist. Ihr Schmelzpunkt wurde dort bei 146°—147° bestimmt.

Der Körper entspricht der Zusammensetzung:

$$CH_3\ CO\ CH\cdot COOC_2H_5$$
$$CH_2O_2C_6H_3\cdot CH$$
$$CH_3\cdot CO\cdot CH\cdot CO\cdot OC_2H_5$$

Das Phenylhydrazon

Auf die übliche Weise[1]) bei schwacher Erwärmung dargestellt, kann in rein weissen, prismatischen Krystallnädelchen vom F.-P. 192° erhalten werden.

Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht eine prächtig rosenrote Färbung, die jedoch sehr bald, namentlich auf Zusatz von Wasser, braun und nussfarben wird.

Analyse berechnet für:

$C_{26}H_{31}O_8N_2$

0,1656 gr. Substanz ergaben:
0,3940 gr. CO_2
0,0986 gr. H_2O

	Berechnet:	Gefunden:
C:	64,73 %	64,89 %
H:	6,28 %	6,61 %

Kondensation von Piperonal mit Methyl-p-tolylketon.

$$CH_2O_2C_6H_3\,CH{:}CHCO\cdot C_6H_4\,CH_3.$$

Die Kondensation von Piperonal mit dem nach der Perrier'schen[2]) Abänderung der Friedel-Craft'schen Methode dargestellten Keton verläuft sehr glatt. Wenn man zu der Lösung von 1,4 gr. Keton und 1,5 gr. Piperonal

---

[1]) Ber. 17, 574.
[2]) Ber. 33, 815 u. Ber. 15, 104.

in wenig Alkohol einige Tropfen 10%iger Natronlauge gibt, bildet sich innerhalb weniger Sekunden ein gelber Krystallbrei, den man auf den Tonteller streicht und trocknen lässt. Aus Alkohol krystallisiert das Reaktionsprodukt in wunderschönen, gelben Blättchen, die den F.-P. 132° haben.

Spuren des Körpers geben konzentrierter Schwefelsäure eine intensive, rote Farbe.

Der Körper ist in Alkohol in der Kälte ziemlich schwer löslich, leichter in Aceton und Eisessig.

Die Analyse des Piperonylidenmethyl-p-tolylketons ergab folgende Werte:

0,2012 gr. Substanz ergaben:
0,5638 gr. CO_2
0,0987 gr. H_2O

Berechnet :	Gefunden:
C: 76,67 %	76,42 %
H: 5,26 %	5,50 %

Das Phenylhydrazon[1])

des Piperonylidenmethyl-p-tolylketons konnte trotz verschiedentlicher Änderungen im Lösungsmittel und in den Temperaturverhältnissen bisher nicht erhalten werden.

Auch das Methyltolylketonphenylhydrazon stellt nach Perkin und Calman[2]) eine äusserst unbeständige Verbindung dar.

Kondensation von Piperonal mit Methylnaphtylketon.

Das zur Kondensation verwendete Acetonaphton kann ebenfalls nach der Friedel-Craft'schen Synthese mittels Aluminiumchlorid gewonnen werden. Verhältnismässig

[1]) vergl. R. Sorge. Inaug.-Dissert. 1902.
[2]) Ber. 19, 588.

gute Ausbeuten liefert eine von Pampel und Schmidt[1]) veröffentlichte Methode.

10 gr. Naphtalin wurden in wenig Ligroïn gelöst und zu dieser Lösung 8 gr. Acetylchlorid gegeben. Unter Umschütteln setzt man 10 gr. Aluminium in kleinen Portionen zu. Dann erwärmt man am Rückflusskühler, bis die Entwicklung der Salzsäuredämpfe nachgelassen hat und lässt abkühlen.

Nachdem man das überschüssige Ligroïn abgegossen hat, setzt man vorsichtig Wasser zu und extrahiert mit Äther. Die ätherische Lösung wird mit Natronlauge und Wasser sorgfältig gewaschen und der Äther abdestilliert. Unterwirft man das Produkt der fraktionierten Destillation so geht bei 296°—299° ein hellgelbes Öl von unangenehmen Geruch über, welches an der Luft schnell dunkel wird. Ausbeute 3—4 gr.

Die Kondensation

von Piperonal mit diesem Keton verläuft nicht so glatt wie mit Acetotoluol, auch ist das entstandene Reaktionsprodukt kein fester Krystallkuchen sondern eine gelbbraune Schmiere, die man am besten auf einen Tonteller abgiesst, den man auf das geheizte Wasserbad legt. Von der zähflüssigen Masse nimmt man nach einigen Stunden zunächt eine geringe Menge und knetet sie auf einem Becherglas mit Methylalkohol. Dabei wird sie fest. Diese Probe löst man in heissem Alkohol, filtriert heiss und reibt während des Erkaltens die innere Wand des Krystallisiergefässes mit einem scharfkantigen Glasstabe, indem man von Zeit zu Zeit Wasser tropfenweise zugibt. Es erfolgt für gewöhnlich eine plötzliche Krystallausscheidung.

Man filtriert ab und benutzt die so erhaltenen Krystalle um bei grösseren Mengen, die man demselben Reinigungsverfahren unterwirft, eine rasche Krystallbildung durch

---

[1]) Ber. 19, 2898.

Impfung zu erzielen. Nach häufigem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man gelbgrüne, körnige Krystalle vom F.-P. 141°.

Der Körper ist in Methylalkohol, Chloroform und Aceton leicht löslich.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1436 gr. Substanz ergaben:
0,4165 gr. CO_2
0,0638 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 79,40 %	79,08 %
H: 4,66 %	4,86 %

Der Körper entspricht der Formel:

$$CH_2O_2 \cdot C_6H_3 \cdot CH = CH \cdot CO \cdot C_{10}H_7$$

Kondensation von Piperonal mit β-Naphtylamin

Schon in der Kälte und in wässriger, alkoholischer Lösung kondensiert sich Piperonal mit diesem Amin. Nach wenigen Minuten erhält man einen rein weissen Krystrallbrei, der die ganze Flüssigkeit schwammartig absorbiert. Die weissen, fischschuppenartigen Krystallblättchen sind nach einmaligem Umkrystallisieren analysenrein, besitzen den F.-P. 115° und geben mit konzentrierter Schwefelsäure eine ockergelbe Farbe.

Die Stickstoffbestimmung ergab die Werte:

0,2770 gr. Substanz lieferten bei 18° und 748 mm. Barometerstand 10 ccm. N.

Berechnet:	Gefunden:
N: 4,24 %	4,10 %

Um den durch die Analysenzahlen gefundenen Krystallalkohol zu bestimmen wurde die Substanz in einem Porzellantiegel bei 70° bis zum konstanten Gewicht ge-

trocknet. Die Verbindung erleidet hierbei eine Rotfärbung und die Differenz des gefundenen mit dem berechneten Werte dürfte sich aus der beginnenden Zersetzung erklären.

1,0847 gr. Substanz ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0167 gr.

	Berechnet:	Gefunden:
Alkohol:	14,3 %	15,3 %

Der Körper entspricht also der Formel:

$$CH_2O_2C_6H_3 \cdot CH = N \cdot C_{10}H_7 \cdot C_2H_5OH.$$

Das salzsaure Salz des Piperonyliden-β-Naphtylamins.

$$CH_2O_2C_6H_3CH = N \cdot C_{10} \cdot H_7 \cdot HCl.$$

Setzt man zu der alkoholischen Lösung des Piperonyliden-β-naphtylamins verdünnte Salzsäure, so fällt ein gelber, krystallinischer Niederschlag, den man auf dem Büchner-Trichter absaugt, mit wässrigem Alkohol wäscht und aus Alkohol umkrystalliert, in dem er in der Hitze ziemlich leicht löslich ist.

Die warzenförmigen gelben Krystalle schmelzen bei 230°.

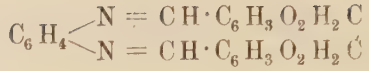
Die Chlorbestimmung lieferte folgende Zahlen:

0,2249 gr. ergaben
0,1056 gr. AgCl.

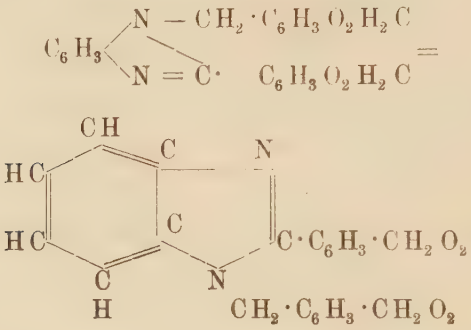
	Berechnet:	Gefunden:
Cl:	11,4 %	11,6 %.

Kondensation von Piperonal mit o-Phenylendiamin.

Zwei Moleküle Piperonal wirken auf Phenylendiamin zunächst so ein, dass unter Austritt von zwei Molekülen Wasser Dipiperonyliden-o-phenylendiamin entsteht,



ein Körper, der wie alle Derivate in Orthostellung, äusserst unbeständig ist und sich sofort in die entsprechende Aldehydinbase umlagert:



ein: n-Piperonyliden-α-piperonylbenzimidazol.

Gibt man die alkoholische Lösung von zwei Mol. Piperonal und ein Mol. Phenylendiamin zusammen, so scheiden sich schon in der Kälte und ohne jedes Kondensationsmittel in der dunkelroten Lösung kleine Krystallblättchen ab, die allmählich einen schimmernden Überzug an der Gefässwand bilden. Nach 48 Stunden hat sich ein reichlicher Brei abgeschieden. Arbeitet man unter Eiskühlung so ist die Reaktion in 2 - 3 Stunden beendet. Die schwammige, braungefärbte Masse wird abgesaugt, mit Alkohol schnell und sicher nachgewaschen und mit Tierkohle zur Entfärbung gekocht.

Die heisse filtrierte Lösung wird rasch abgekühlt, um das Benzimidazol in kleinen, krystallinischen aber reinen, hellgelblichen Körnchen zu fällen, die den F.-P. 115—116° zeigen.

Die Analyse ergab, dass der Körper mit einem Mol. Krystallalkohol auskrystallisiert, der durch Wägung vor und nach dem Trocknen bei 70° nachgewiesen wurde.

0,0887 gr. Substanz lieferten:
0,2245 gr. CO_2
0,0447 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 68,9 %	69,02 %
H: 5,3 %	5,59 %

Das salzsaure Salz

erhält man, wenn man die ganz konzentrierte alkoholische Lösung des Körpers mit wenig verdünnter Salzsäure versetzt. Es fällt ein krystallinischer, gelb gefärbter Körper, der aus Alkohol in hellen, körnigen bis strahligen Krystallen vom F.-P. 277° erhalten wird.

Die Kondensation von Piperonal mit Piperidin

wurde versucht, ohne jedoch zu befriedigenden Resultaten zu gelangen. Piperonal lösst sich ziemlich leicht in Piperidin auf. Die durchsichtige Masse wird nach einiger Zeit, wenn man die Temparatur nicht zu hoch über 0° hält, trübe, bis sich zuletzt nach etwa 2—3 Tagen ein fester Satz von Krystallen gebildet hat, der aber bei den Reinigungsversuchen bald am Piperidingeruch den Zerfall in die Komponenten erkennen lässt. Beim Umkrystallisieren wurden stets Krystalle vom F.-P. 35—36° erhalten, die sich als Piperonal erwiesen.

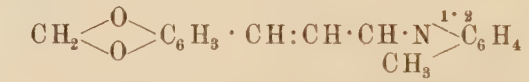
Bei der Darstellung dieses Piperides handelt es sich nur um Auffindung einer Reinigungsmethode, die die Zersetzung verhindert.

Kondensation von Piperonylacroleïn[1]) mit o-Toluidin.

Scholtz[2]) hatte das Anilid des Piperonylacroleïns dargestellt, indem er den Aldehyd und Anilin in alkoholischer Lösung auf einander einwirken liess.

Auch o-Toluidin reagiert schon in der Kälte mit dem Aldehyde. Nach wenigen Minuten wird die Lösung trübe und ölig, und bald bedeckt eine sehr harte, gelbliche Masse den Boden des Gefässes.

Zum Umkrystallisieren eignet sich neben Aceton, Alkohol, aus dem man das Piperonylen-o-toluidin



in langen strahligen Nadeln vom F.-P. 94—95° erhält.

Analyse berechnet für:

$C_{17}H_{15}O_2N$

0,1381 gr. Substanz lieferten:
0,3874 gr. CO_2
0,0754 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 76,94 %	76,50 %
H: 5,70 %	6,06 %

Die Kondensation von Piperonylacroleïn mit m-Toluidin.

verläuft unter denselben Erscheinungen wie bei o-Toluidin. Das Reaktionsprodukt krystallisiert in sehr schönen, stark lichtbrechenden Blättchen von F.-P. 95°.

[1]) Das von Ladenburg und Scholtz (Ber. 27, 2959) dargestellte Piperonylacroleïn schmilzt nicht wie angegeben bei 70° sondern bei 83°. (d. Verf.)

[2]) Ber. 27, 2959.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

0,1690 gr. Substanz ergaben bei 15° und 740 mm. Hg. 8 ccm. N.

Berechnet:	Gefunden:
N: 5,281 %	5,39 %

Piperonylen-p-Toluidin

entsteht ganz analog der ortho- und Metaverbindung, nur ist eine schwache Erwärmung nötig, während bei den beiden anderen genannten Verbindungen Wärme vollkommen verschmiert.

Piperonylen-p-toluidin krystallisiert in undeutlichen, gelblichen Krystallen vom F.-P. 138°.

Analyse:

0,1666 gr. Substanz ergaben bei 13,0° und 758 mm. Hg. 7,8 ccm. N.

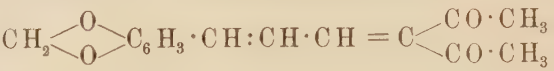
Berechnet:	Gefunden:
N: 5,281 %	5,52 %

Ortho-, meta- und paraverbindung geben mit konzentrierter Schwefelsäure die gleiche, gelbrote Färbung.

Kondensation von Piperonylacroleïn mit Acetylaceton.

Ich liess die alkoholische, schwach erwärmte Lösung molekularer Mengen von Acetylaceton (2 gr.) und Piperonylacroleïn (1,9 gr.) bei Gegenwart von 1 bis 2 Tropfen Piperidin auf einander einwirken. Schon nach kurzem Stehen bildete sich eine zähflüssige Masse, während sich am Halse des Erlenmeyerkolbens deutliche Wassertröpfchen abschieden. Nach 24 Stunden ist die Reaktion beendet, und die ganze Flüssigkeit ist zu einem festen Brei erstarrt,

aus dem sich durch Umkrystallisieren schöne, grüngelbliche Nadeln von Piperonylenacetylaceton



unschwer erhalten lassen.

Der Körper schmilzt bei 105°, ist in Alkohol, Aceton. Chloroform und Eisessig leicht löslich und gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine tiefviolette Färbung, die nach einiger Zeit smaragdgrün wird.

Die Analyse ergab die Werte:

0,1741 gr. Substanz lieferten
0,4445 gr. CO_2
0,0880 gr. H_2O

	Berechnet:	Gefunden:
C:	69,76 %	69,63 %
H:	5,47 %	5,61 %

Das Phenylhydrazon des Piperonylenacetylacetons

erhält man wie gewöhnlich durch Zusammengeben berechneter Mengen von Aldehyd und Phenylhydrazin. Die Reaktion geht am besten bei Zimmertemperatur vor sich. Man erhält das Phenylhydrazon in büschelförmig zusammenstehenden, gelben Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren den F.-P. 160—161° haben und mit konzentrierter Schwefelsäure eine bordeauxrote Färbung geben.

Analyse:

0,1240 gr. Substanz ergaben:
0,3271 gr. CO_2
0,0623 gr. H_2O

	Berechnet:	Gefunden:
C:	72,37 %	71,96 %
H:	5,78 %	5,64 %

Kondensation von Piperonylacroleïn mit Methyl-p-tolylketon.

Die alkoholische Lösung von 1,7 gr. Piperonylacroleïn wurde mit 1,3 gr. Keton und wenigen Tropfen 10% iger Natronlauge versetzt. Nach einigen Stunden ist eine Krystallausscheidung zu beobachten, deren Ende in 2 bis 3 Stunden erreicht ist. Man filtriert ab und krystallisiert aus Alkohol unter Tierkohlenzusatz um. Das Piperonylen-methyl-p-tolylketon entspricht der Zusammensetzung:

krystallisiert in undeutlichen, chromgelben Krystallen, die bei 122° schmelzen und mit konzentrierter Schwefelsäure eine tiefviolette Färbung geben.

Die Analyse lieferte die Werte:

I. 0,1642 gr. Substanz ergaben:
0,4667 gr. CO_2
0,0882 gr. H_2O

II. 0,1393 gr. Substanz ergaben:
0,3975 gr. CO_2
0,0715 gr. H_2O

	Berechnet:	Gefunden:	
C:	78,05 %	77,51 %	77,81 %
H:	5,51 %	5,9 %	5,70 %

Das Phenylhydrazon

ist aus demselben Grunde wie beim Piperonylidenmethyl-tolylketon nicht darzustellen.

Es wurde stets unverändertes Piperonylenmethyl-p-tolylketon zurückerhalten.

Kondensation von Piperonylacroleïn mit p-Amidoacetophenon zu Piperonylen-p-Amidoacetophenon.

Die Verbindung

$$CH_2O_2C_6H_3 \cdot CH:CHCH:NC_6H_4 \cdot CO \cdot CH_3$$

kann erhalten werden, wenn molekulare Mengen Aldehyd und Keton in alkoholischer Lösung ohne Kondensationsmittel bei Zimmertemperatur auf einander einwirken.

Schneller wird die Bildung des Produktes erreicht, wenn man das Gemisch 1 Stunde auf dem Wasserbade schwach erwärmt.

Aus der heiss filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten sehr reine, gelbe Blättchen aus, zu deren Umkrystallisieren sich Alkohol, in dem sie in der Hitze weit mehr löslich sind als in der Kälte, am besten eignet. Man erhält schöne, goldgelbe Nadeln vom F.-P. 158°, von denen Spuren konzentrierte Schwefelsäure blutrot färben.

Analyse berechnet für:

$$C_{18}H_{15}O_3N:$$

0,1998 gr. Substanz ergaben:
0,5368 gr. CO_2
0,0976 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 73,6 %	73,3 %
H: 5,2 %	5,4 %

Dipiperonylen-p-Amidoacetophenon.

$CH_2O_2C_6H_3 \cdot CH : CH \cdot CH : N \cdot C_6H_4CO \cdot CH : CH \cdot CH : CH \cdot C_6H_3O_2H_2C.$

entsteht, wenn man zwei Moleküle (1,76 gr.) Piperonylacroleïn auf ein Molekül (0,6 gr.) Amidoketon in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von 1—2 gr. 10 %igen alkoholischen Kalis einwirken lässt. Nach einer halben Stunde ist die Flüssigkeit rot und trübe geworden und nach einigen Tagen findet sich am Boden des Gefässes ein gelber Satz von ausgeschiedenem Kondensationsprodukt, das man durch vorsichtiges Ausspritzen mit Wasser noch vermehren kann. Zum Umkrystallisieren der in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslichen Substanz eignet sich Pyridin sehr gut.

Der Körper sintert bei 195—196° unter Zersetzung.

Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt er eine prächtige Blaufärbung.

Analyse:

0,1074 gr. Substanz ergaben:
0,2925 gr. CO_2
0,0463 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 74,4 %	74,27 %
H: 4,6 %	4,8 %

Aus dieser Verbindung wird sich durch Kochen mit Salzsäure wohl, ähnlich wie aus dem Dipiperonyliden-p-amidoacetophenon [1]), eine Verbindung abspalten lassen, die der aus molekularen Mengen erhaltenen isomer ist, die den Aldehydrest nicht am Stickstoff sondern am Kohlenstoff der Methylgruppe gekuppelt hat.

---

[1]) Scholtz, Huber. Ber. 37,393.

Das Semicarbazon des Piperonylacroleïns ist sehr leicht darzustellen.

5,6 gr. Semicarbacidchlorhydrat werden in wenig Wasser gelöst und mit der Lösung von 4,1 gr. Kaliumacetat und 8,8 gr. Piperonylacroleïn in 400 gr. Alkohol versetzt. Fast momentan scheidet sich ein amorpher, rein weisser Niederschlag aus, den man, auf der Nutsche abgesaugt, als feine weisse Masse erhält, die sich bald rosa und dann gelblich färbt, und bei 222—223° schmilzt.

Der Körper ist in Alkohol, Aceton, Chloroform etc. ungemein schwer löslich, und man krystallisiert am besten aus Pyridin um, aus dem man ihn in mikroskopischen, weissen Krystallen erhält, die bald nussfarben werden und bei 226° schmelzen.

Die Analyse lieferte die Werte:

0,1285 gr. Substanz ergaben:
0,2680 gr. CO_2
0,0584 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C: 56,6 %	56,87 %
H: 4,72 %	5,04 %

Umlagerung des Piperonylensemicarbazons in N-Carbamin α-piperonylpyrazolin.

Erhitzt man das gut getrocknete Semicarbazon in einem Kölbchen im Metallbade auf 227—230°, so schmilzt es unter Braunfärbung und Umlagerung, wobei sich ein angenehmer, anisartiger Geruch bemerkbar macht. Die Base ist sehr schwer rein zu erhalten, zur Trennung von dem Ausgangskörper eignet sich noch am besten das Uransalz, das mittels Uranacetat in salzsaurer Lösung erhalten wurde.

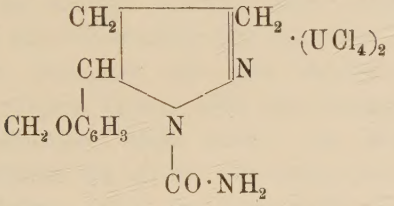
Es stellt krystallinische, braune Flocken dar, die bei 168—170° sintern, ohne glatt zu schmelzen.

Die Analyse lieferte die Werte:

0,1226 gr. Substanz ergaben:
0,0699 gr. U_3O_8

Berechnet:	Gefunden:
U: 4,81 %	4,84 %

Das Salz entspricht der Zusammensetzung:



Das Pikrat sowie das salzsaure Salz und Goldsalz sind unschön und zersetzlich.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich, Carl, Arthur Kipke, evangelischer Konfession, wurde als Sohn des Brauereibesitzers Carl Kipke und seiner Gattin Martha, geb. Schramme am 8. März 1881 zu Breslau geboren. Den ersten Unterricht erhielt ich auf der Privatschule des Herrn Dr. Carl Mittelhaus. Später besuchte ich das Realgymnasium am Zwinger und erwarb Ostern 1900 das Zeugnis der Reife. Im Sommer-Semester 1900 sowie im Wintersemester 1900/1901 studierte ich an der Universität Breslau Chemie und bezog Ostern 1901 die Universität Freiburg i. B., wo ich vom Sommersemester 1901 bis zum Ende des Sommersemesters 1902 bei der philosophischen Fakultät inscribiert war und meiner Dienstpflicht im 5. badischen Feldatillerie-Regiment No. 76 genügte.

Seit Oktober 1902 gehöre ich wieder der Universität Breslau an. Mein Verbandsexamen legte ich am 21. Juli 1903 ab.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herrn Professoren und Dozenten:

Abegg, Ahrens, Baumgartner, Frech, Gattermann, Herz, Himstedt, Hintze, Ladenburg, O. E. Meyer, Milch, Neumann, Rickert, Sachs, Scholz, Steinmann.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich meinen verbindlichsten Dank.

Thesen.

1. Die Anwesenheit eines ringförmig gebundenen Stickstoffatoms, dessen dritte Valenz anderweitig abgesättigt ist, bedingt das Auftreten neuer Isomerien.
2. Bei den Zeolithen ist die Unterscheidung von Krystallwasser und Konstitutionswasser nicht durchführbar.
3. Die Reinkulturen der Hefen haben in der Brauereitechnik einen wesentlichen Fortschritt gezeitigt.